

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

05.08.03

REC'D 19 SEP 2003

WIPO FCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2002年 8月12日

出 願 番 号
Application Number: 特願2002-234837
[ST. 10/C]: [JP2002-234837]

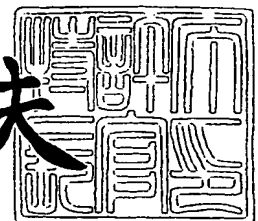
出 願 人
Applicant(s): 日本板硝子株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 9月 5日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 T102085700

【提出日】 平成14年 8月12日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61N 2/00

【発明の名称】 強磁性微粒子発熱体の製造方法

【請求項の数】 3

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜四丁目 7 番 2 8 号 日本板硝子株式会社内

【氏名】 堂見 新二郎

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜四丁目 7 番 2 8 号 日本板硝子株式会社内

【氏名】 斉藤 靖弘

【特許出願人】

【識別番号】 000004008

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜四丁目 7 番 2 8 号

【氏名又は名称】 日本板硝子株式会社

【代理人】

【識別番号】 100107308

【住所又は居所】 大阪府大阪市北区豊崎 5 丁目 8 番 1 号

【弁理士】

【氏名又は名称】 北村 修一郎

【電話番号】 06-6374-1221

【選任した代理人】

【識別番号】 100114959

【住所又は居所】 大阪府大阪市北区豊崎5丁目8番1号

【弁理士】

【氏名又は名称】 山▲崎▼ 徹也

【電話番号】 06-6374-1221

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 049700

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0013531

【包括委任状番号】 0003452

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 強磁性微粒子発熱体の製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 フッ素及び鉄を含む処理水溶液と核微粒子とを接触させて、その核微粒子のまわりに水酸化鉄を析出させて層を形成する析出処理を行い、その水酸化鉄層を加熱して強磁性体層に変化させる後処理を行って、前記核微粒子の外側を前記強磁性体層で被覆させた強磁性微粒子発熱体とする強磁性微粒子発熱体の製造方法であって、

前記析出処理を行うにあたり、フッ化水素と反応する添加剤を、前記処理水溶液に時間経過に伴って継続的に供給する強磁性微粒子発熱体の製造方法。

【請求項 2】 前記添加剤を供給するにあたり、前記水酸化鉄の析出の初期段階は少量とし、その後それよりも多く供給する請求項 1 記載の強磁性微粒子発熱体の製造方法。

【請求項 3】 前記添加剤が、 H_3BO_3 である請求項 1 または 2 記載の強磁性微粒子発熱体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、強磁性微粒子発熱体の製造方法に関し、さらに詳しくは、フッ素及び鉄を含む処理水溶液と核微粒子とを接触させて、その核微粒子のまわりに水酸化鉄を析出させて層を形成する析出処理を行い、その水酸化鉄層を加熱して強磁性体層に変化させる後処理を行って、前記核微粒子の外側を前記強磁性体層で被覆させた強磁性微粒子発熱体とする強磁性微粒子発熱体の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

この種の強磁性微粒子発熱体は、磁場の下に置くと、磁気ヒステリシス損により発熱するという発熱特性を有することから、近年注目されており、例えば、その発熱特性を利用して、癌の温熱治療に用いることが考えられている。この癌の温熱治療とは、強磁性微粒子発熱体をカテーテル等により体内に入れ、強磁性微

粒子発熱体が埋入された部分を交流磁場に置き、強磁性微粒子発熱体の磁気ヒステリシス損による発熱を利用して、腫瘍部分を局所的に加温することで、癌細胞のみを死滅させるものである。

【0003】

ところで、このような強磁性微粒子発熱体を製造するにあたっては、簡便に多量の強磁性微粒子発熱体を製造できることから、次のような処理にて製造することが提案されている。

【0004】

まず、フッ素及び鉄を含む処理水溶液（例えば、 Fe_3O_4 を飽和濃度だけ含む HF 水溶液）を準備し、単に、その処理水溶液に核微粒子を浸漬させるなどして、処理水溶液と核微粒子とを接触させて、その核微粒子のまわりに水酸化鉄を析出させて層を形成する析出処理を行う。そして、その水酸化鉄層を加熱して強磁性体層に変化させる後処理を行うことで、前記核微粒子の外側を前記強磁性体層で被覆させた強磁性微粒子発熱体を得るのである。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上述した従来の技術によれば、前記析出処理において、単に、フッ素及び鉄を含む処理水溶液と核微粒子とを接触させるだけなので、その核微粒子のまわりに水酸化鉄を析出させて、核微粒子のまわりに水酸化鉄層を形成するのに24日程度要する。

【0006】

そこで、本発明の目的は、より少ない日数で強磁性微粒子発熱体を製造できるようにするところにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】

請求項1記載の発明の特徴手段は、フッ素及び鉄を含む処理水溶液と核微粒子とを接触させて、その核微粒子のまわりに水酸化鉄を析出させて層を形成する析出処理を行い、その水酸化鉄層を加熱して強磁性体層に変化させる後処理を行って、前記核微粒子の外側を前記強磁性体層で被覆させた強磁性微粒子発熱体とす

る強磁性微粒子発熱体の製造方法であって、

前記析出処理を行うにあたり、フッ化水素と反応する添加剤を、前記処理水溶液に時間経過に伴って継続的に供給するところにある。

【0008】

〔作用効果〕

フッ素及び鉄を含む処理水溶液では、下記の化1に示す平衡状態が成立しており、下記の化2による反応によって、核微粒子のまわりに水酸化鉄が析出されて、水酸化鉄層が形成されるものと考えられる。

つまり、化1中、 $[\text{Fe}(\text{OH})_6]^{3-}$ は非常に不安定な錯イオンであり、処理水溶液と核微粒子とが接触されることで、化2に示すように、 $[\text{Fe}(\text{OH})_6]^{3-}$ がすぐに脱水縮合反応を起こして $\beta\text{-FeOOH}$ (水酸化鉄)となり、核微粒子のまわり(外周上)に水酸化鉄が析出され、その層が形成される。

一方、フッ化水素と反応する添加剤を、処理水溶液に供給することで、化1の反応の平衡状態を右側に移行させ、上述のように水酸化鉄の析出のもととなる $[\text{Fe}(\text{OH})_6]^{3-}$ の存在する割合を意図的に増やすことができる。ところが、例えば、添加剤を一度に多量に供給するなどして、短期的に $[\text{Fe}(\text{OH})_6]^{3-}$ の割合が過剰に増加すると、核微粒子に対してだけでなく、核微粒子と接触せずとも処理水溶液中に水酸化鉄が単独で析出してしまい、効果的に核微粒子の外側に水酸化鉄層を形成し難くなる。

そこで、添加剤を処理水溶液に時間経過に伴って継続的に供給することで、 $[\text{Fe}(\text{OH})_6]^{3-}$ の割合が必要以上に増加するのを防止しながら、長期間にわたって核微粒子のまわりへの水酸化鉄の析出割合を一定以上に維持させて、効率的に核微粒子の外側に十分な水酸化鉄層を形成することができるようになる。

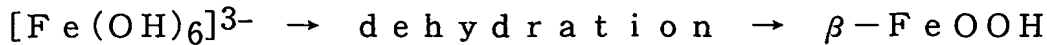
従って、より少ない日数で強磁性微粒子発熱体を製造できる。また、従来に比べると効率的に厚みの大きい水酸化鉄層を形成でき、その水酸化鉄層から加熱により変化させる強磁性体層の厚みが大きいものを効率的に得ることができるので、より多くの発熱量を期待できる強磁性微粒子発熱体を、より効率的に製造することができる。

【0009】

【化1】



【化2】



【0010】

請求項2記載の発明の特徴手段は、上記請求項1記載の特徴手段に加えて、前記添加剤を供給するにあたり、前記水酸化鉄の析出の初期段階は少量とし、その後それよりも多く供給するところにある。

【0011】

〔作用効果〕

添加剤を処理水溶液に供給するにあたり、水酸化鉄の析出の初期段階は少量とし、その後それよりも多く供給するようにすることで、その供給量が水酸化鉄の析出具合に応じた適切なものとなり、効率的に且つ迅速に強磁性微粒子発熱体を製造することができる。

【0012】

つまり、水酸化鉄の析出の初期段階では、核微粒子の表面には異質な水酸化鉄が析出し難いので、添加剤の供給量を少量とすることで、水酸化鉄の析出速度を低く保ち、処理水溶液中に水酸化鉄が単独で析出するのを防止しながら、核微粒子の外表面に対して水酸化鉄を確実に析出させることができる。

【0013】

一方、核微粒子の外表面が $0.5\mu\text{m}$ 程度の水酸化鉄層で被覆されると、その同質の水酸化鉄層の上に水酸化鉄が析出し易くなり、 $[\text{Fe}(\text{OH})_6]^{3-}$ の割合を過剰とし水酸化鉄の析出速度を高くしても、処理水溶液中に水酸化鉄が単独で析出するような現象は生じ難くなる。しかも、かかる核微粒子を核とする微粒子は、粒径の増大にともないその表面積が増大するので、経過時間にもなって、一定厚み当たりの水酸化鉄層を形成するのに必要となる水酸化鉄の量は多くなる。

そこで、析出の初期段階以降は、より多くの添加剤を供給するようにすることで、その供給量が水酸化鉄の析出具合に応じた適切なものとなり、効率的に且つ迅速に目標とする大きさの強磁性微粒子発熱体を製造することができるように

る。

【0014】

請求項3記載の発明の特徴手段は、上記請求項1または2記載の特徴手段に加えて、前記添加剤が H_3BO_3 であるところにある。

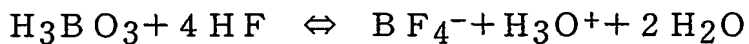
【0015】

〔作用効果〕

H_3BO_3 は化3に示すようにフッ化水素と反応し、継続的に安定して水酸化鉄層を析出させることができると共に、水酸化鉄以外の不純物が析出することがないので、好適である。

【0016】

【化3】



【0017】

【発明の実施の形態】

以下に本発明の効果を確認するための具体的な実施例を示すが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0018】

（実施例）

以下のようにして、フッ素及び鉄を含む処理水溶液と核微粒子とを接触させて析出処理を行い、試料1～4を作製した。

まず、 FeF_3 5.09g、0.1重量%HF濃度のフッ化水素酸 50ml、純水250mlを混合し、処理水溶液とした。

【0019】

そして、核微粒子の一例として、平均粒径が約 $12\mu\text{m}$ である球状のシリカ微粒子0.9gを処理水溶液300mlに入れ、スターラーで30分間攪拌した後、添加剤として、0.5mol/lの H_3BO_3 濃度のホウ酸水溶液を、チュービングポンプを使用して、それぞれ表1～表4に示すように時間経過に伴い継続的に供給し（表1が試料1、表2が試料2、表3が試料3、表4が試料4に対応）、析出処理を行った。また、この析出処理は、恒温器にて液温を 30°C に保ち攪

拌しながら行った。尚、処理液は7日目経過後に全量交換し、12日目では各々の試料にて表1～表4に示すような粒径のものが得られた。

【0020】

【表1】

試料1

処理日数(日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
添加剤の供給量(ml/日)	12	14	16	18	21	24	26	29	32	35	39	42
粒径(μm)	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24

【0021】

【表2】

試料2

処理日数(日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
添加剤の供給量(ml/日)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
粒径(μm)	13	13.9	14.6	15.3	15.8	16.3	16.8	17.2	17.6	17.9	18.2	18.5

【0022】

【表3】

試料3

処理日数(日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
添加剤の供給量(ml/日)	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粒径(μm)	13	13.1	13.1	13.1	13.1	13.1	13.1	13.1	13.1	13.1	13.1	13.1

【0023】

【表4】

試料4

処理日数(日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
添加剤の供給量(ml/日)	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粒径(μm)	14	14.5	14.8	15	15	15	15	15	15	15	15	15

【0024】

表3, 4に示すように、試料3および試料4では、添加剤を1日目しか供給しなかったため、好適に粒径が増加しなかった。しかも、試料4では、添加剤を一

度に多量に供給したため、処理水溶液中に水酸化鉄が単独で析出してしまい、核微粒子の外側に水酸化鉄層が効率的に形成されなかった。

これに対して、表 1, 2 に示すように、試料 1 および試料 2 では、添加剤を時間経過に伴って継続的に供給することで、長期間にわたって核微粒子のまわりへの水酸化鉄の析出具合を一定以上に維持させて、効率的に核微粒子の外側に十分な水酸化鉄層を形成できることが確認され、殊に、試料 1 では、添加剤の供給量を、水酸化鉄の析出の初期段階は少量としその後それよりも多く供給することで、短期間で大きな粒径のものを得られた。

【0025】

尚、試料 1 ~ 試料 4 はいずれも、析出処理後に、 CO_2 と H_2 の混合ガスの還元雰囲気下で、 650°C で 1 h 加熱して放冷させることにより、水酸化鉄層をマグネタイト層に変化させ、シリカ微粒子の外側をマグネタイト層で被覆させた強磁性微粒子発熱体を得ることができた。

【0026】

尚、別途、比較例として反応開始剤を用いずに、析出処理を行う従来の方法で作製した。従来法の一例として、前記シリカ微粒子 0.3 g を、 Fe_3O_4 を飽和濃度だけ含む 30°C の 1% HF 溶液 600 ml 中に浸漬し攪拌させて、シリカ微粒子のまわりに析出される水酸化鉄層が $6.5\ \mu\text{m}$ 厚になるまでには、24 日間浸漬させる必要があった。

【0027】

〔別実施形態〕

以下に他の実施形態を説明する。

〈1〉 添加剤を処理水溶液に時間経過に伴って継続的に供給するにあたっては、連続的に供給してもよいし、断続的に供給してもよいし、一定期間毎に供給してもよい。

そして、添加剤の供給量は、先に説明したように供給量そのものの多少で調整する以外に、その濃度の多少により調整するようにしても勿論よい。

【0028】

〈2〉 先の実施例では、7 日経過後に処理水溶液を交換する例を説明したが、

そのようなものに限らず、例えば、毎日処理水溶液を交換してもよいし、任意に設定すればよい。

また、例えば、処理水溶液を入れてある反応容器内にポンプを2台設置し、一方のポンプで、新たな処理水溶液に添加剤を予め混入したもの所定量を、反応容器へ継続的に供給し、他方のポンプで反応容器内の処理水溶液を同量継続的に排出するようにしてもよい。

【0029】

〈3〉 処理水溶液は、先に説明した FeF_3 に限らず、例えば、 FeF_3 、 FeF_2 、 Fe_2F_5 、 $\text{FeF}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{FeF}_3 \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$ 、 FeCl_2 、 $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、 FeCl_3 、 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、 FeBr_2 、 $\text{FeBr}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、 FeBr_3 、 $\text{FeBr}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、 FeI_2 、 $\text{FeI}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、 FeO 、 Fe_2O_3 、 Fe_3O_4 、 $\text{Fe}(\text{OH})_2$ 、 FeOOH 、 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 、 Fe から選ばれる1種または2種以上の鉄塩を鉄原料として溶解させたものであれば、溶媒に溶解させて処理水溶液としたときに、フッ素と鉄とがイオン状態で共存するようなものとなるため、本発明における鉄原料として好適に用いることができる。

【0030】

〈4〉 また、処理水溶液は、先に説明したように、鉄原料をフッ化水素酸に溶解させてなるものに限らず、例えば、鉄原料をフッ化水素酸およびフッ化アンモニウム水溶液の混合液に溶解させてなるものでもよいし、また、水等その他各種溶媒に FeF_3 や FeF_2 や $\text{FeF}_3 \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$ 等を溶解させて、フッ素及び鉄を含む処理水溶液としてもよい。

【0031】

〈5〉 反応開始剤は先に説明した H_3BO_3 に限らず、フッ化水素と反応するものであれば如何なるものでもよい。例えば、 H_3BO_3 、 FeCl_2 、 FeCl_3 、 NaOH 、 NH_3 、 Al 、 Ti 、 Fe 、 Ni 、 Mg 、 Cu 、 Zn 、 Si 、 SiO_2 、 CaO 、 B_2O_3 、 Al_2O_3 、 MgO から選ばれる1種または2種以上の添加剤を用いれば、いずれのものでも処理水溶液中のフッ化水素と反応して、安定なフ

ルオロ錯化合物やフッ化物を生成するため、水酸化鉄の析出が阻害されることなく、効率的に水酸化鉄層が形成され、好適である。

【0032】

〈6〉 因みに、析出処理時には、核微粒子を分散させながら行くと、より均一に各核微粒子のまわりに水酸化鉄層を形成することができ好ましく、先に説明したように処理水溶液を攪拌する方法に限らず、例えば、処理水溶液を振とう機により振とうさせたり、または、その他の各種分散手段（超音波分散や機械的分散等のホモジナイザー）を用いればよい。

【0033】

〈7〉 尚、後処理では、水酸化鉄層を加熱して強磁性体層に変化させればよく、先に例示したように、不活性雰囲気または還元雰囲気での加熱にて、水酸化鉄層から前記強磁性体層をマグネタイト層とするものに限らず、例えば、酸化雰囲気での加熱にて前記強磁性体層を Fe_2O_3 層としたり、またフェライト層としてもよい。

【0034】

〈8〉 また、核微粒子は、球状のほか円形や角形などいかなる形状であっても、水酸化鉄層の析出にともない、表面エネルギーの最も小さい球状に自然に変化していくので問題とならないが、殊に、核微粒子が球状やほぼ球状のものであれば、強磁性微粒子発熱体の径が自ずと揃い易く、その後、分級する必要をなくすことができ、有利である。殊に、平均直径が $0.5 \sim 10 \mu\text{m}$ の真球で、その変動係数が15%以下であるものを用いると、水酸化鉄層形成後の粒径を均一に揃え、均一な粒径の強磁性微粒子を得ることができ、特に好ましい。このような条件を満たす核微粒子としては、二酸化珪素（シリカ）や二酸化チタンなどからなるものがあげられる。その中でも、二酸化珪素（シリカ）微粒子は、珪酸ソーダの水溶液を中和反応させる液相析出反応やテトラエトキシシランを出発原料とするゾルゲル法などの方法によって、均一な粒径のものを容易に得ることができるので、好適に用いることができる。

尚、核微粒子は、水酸化鉄を析出させる処理水溶液中で分散性や化学的な安定性に優れるものであれば如何なるものも用いることができ、例えば、強磁性を有

する材料からなるものであれば、核微粒子からも磁気ヒステリシス損による発熱を期待することができる。

そして、析出処理では、核微粒子を処理水溶液中に浸漬させる形態に限らず、処理水溶液と核微粒子とを接触させればよく、例えば、処理水溶液を核微粒子上に流動させたり、処理水溶液を核微粒子に噴霧する形態などを採用してもよい。

【 0 0 3 5 】

〈 9 〉 本発明により製造した強磁性微粒子発熱体は、温熱治療に限らず、磁気ヒステリシス損により発熱するという発熱特性を利用して、各種用途に適用してもよいのはいうまでもない。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 より少ない日数で強磁性微粒子発熱体を製造する。

【解決手段】 フッ素及び鉄を含む処理水溶液と核微粒子とを接触させて、その核微粒子のまわりに水酸化鉄を析出させて層を形成する析出処理を行い、その水酸化鉄層を加熱して強磁性体層に変化させる後処理を行って、前記核微粒子の外側を前記強磁性体層で被覆させた強磁性微粒子発熱体とするのに、前記析出処理を行うにあたり、フッ化水素と反応する添加剤を、前記処理水溶液に時間経過に伴って継続的に供給する。

【選択図】 なし

特願 2002-234837

出願人履歴情報

識別番号

[000004008]

1. 変更年月日

1990年 8月22日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区道修町3丁目5番11号

氏 名

日本板硝子株式会社

2. 変更年月日

2000年12月14日

[変更理由]

住所変更

住 所

大阪府大阪市中央区北浜四丁目7番28号

氏 名

日本板硝子株式会社